

62/1100

NN-23098(Đ)

EFFERALGAN®

PARACETAMOL

500 mg

COMPOSITION : Un comprimé effervescent contient : Paracétamol 500 mg. Excipient q.s.p un comprimé.
Indications, mode et voie d'administration, contre-indications

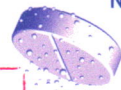
et autres informations : Lire attentivement la notice. Conserver en dessous de 30°C dans un endroit sec. Tenir hors de la portée et de la vue des enfants. Lire attentivement la notice.

Sản xuất bởi / Fabriqué par : UPSA SAS
979, avenue des Pyrénées - 47520 LE PASSAGE - PHÁP
Nhà nhập khẩu / Exploitant : Công ty TNHH Một Thành Viên Vimedimex Bình Dương - Số 18 L1-2 VSIP II, Đường số 3, KCN Việt Nam - Singapore 2, Phường Hòa Phú, Thành phố Thủ Dầu Một, Tỉnh Bình Dương

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 04 / 07 / 2018

HỘP 4 VI X 4 VIÊN
NÊN SỬ BỘT



Chỉ dùng cho người
lớn và trẻ em cân
nặng trên 17 kg

DÙNG ĐƯỜNG UỐNG

ĐAU
SỐT

500 mg



ĐAU VÀ SỐT

LĐT/SỐ B.S.X.
FAB./NSX.
EXP./HD.

EFFERALGAN®

PARACETAMOL

EFFERALGAN®

PARACETAMOL

500 mg

THÀNH PHẦN : Mỗi viên nén sủi bọt chứa : Paracétamol 500 mg. Tá dược vừa đủ 1 viên. Chỉ định, cách dùng, chống chỉ định và các thông tin khác : Xin đọc trong tờ hướng dẫn sử dụng. Bảo quản dưới 30°C ở nơi khô ráo. Để xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em. Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

SDK / MEDICAMENT AUTORISE N° : VN-XXXX-XX



EFFERALGAN®

PARACETAMOL

500 mg

DOULEURS

FIEVRE

VOIE ORALE

Réservé à l'adulte
et à l'enfant pesant
plus de 17 kg

BOITE DE 4 STRIPS
X 4 COMPRIMÉS
EFFERVESCENTS



DOULEURS ET FIEVRE

EFFERALGAN®
PARACETAMOL
500 mg

EFFERALGAN®
PARACETAMOL
500 mg

Mặt trước nhãn vỉ



Mặt sau nhãn vỉ

Batch N ^o Exp. date:	Batch N ^o Exp. date:
Batch N ^o Exp. date:	Batch N ^o Exp. date:



Thông tin cho cán bộ y tế



EFFERALGAN®

Paracetamol 500 mg

Viên nén sủi bọt

THÀNH PHẦN

Paracetamol 500 mg

Tá dược: Acid citric khan, Natri carbonat khan, Natri hydrogen carbonat, Sorbitol, Natri saccharin, Natri docusat, Povidon, Natri benzoat, vừa đủ cho một viên nén sủi bọt.

DẠNG BÀO CHẾ: Viên nén sủi bọt.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ

Nhóm dược lý trị liệu: THUỐC GIẢM ĐAU VÀ HẠ SỐT KHÁC, Mã ATC: N02BE01.

Dược lực học

Paracetamol là thuốc giảm đau và hạ sốt có tác dụng chống viêm yếu. Không giống như các thuốc chống viêm không steroid (NSAID) truyền thống, paracetamol không ức chế chức năng tiêu cầu ở liều điều trị.

Cơ chế tác dụng

Cơ chế chính xác của tác dụng giảm đau và hạ sốt của paracetamol vẫn chưa được xác định. Cơ chế tác dụng có thể liên quan đến các tác dụng ở trung ương và ngoại biên.

Dược động học

Hấp thu

Sự hấp thu paracetamol khi uống sẽ nhanh và hoàn toàn. Nồng độ đỉnh trong huyết tương đạt được khoảng 10-60 phút sau khi uống. (Xem **CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LÝ, Dược động học,**

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt.)

Phân bố

Paracetamol được phân bố nhanh vào hầu hết các mô.

Ở người lớn, thể tích phân bố của paracetamol khoảng 1-2 lít/kg và ở trẻ em trong khoảng từ 0,7-1,0 lít/kg.

Paracetamol không gắn kết mạnh với protein huyết tương.

Chuyển hóa

Paracetamol được chuyển hóa chủ yếu ở gan theo hai con đường chính tại gan: liên hợp với acid glucuronic và liên hợp với acid sulfuric; Liên hợp với acid sulfuric nhanh chóng bão hòa khi dùng liều cao hơn nhưng vẫn trong phạm vi liều điều trị. Sự bão hòa của quá trình glucuronid hóa chỉ xuất hiện khi dùng liều cao hơn, gây độc cho gan. Một phần nhỏ (dưới 4%) được chuyển hóa bởi cytochrom P450 tạo thành một chất trung gian có tính phản ứng cao (N-acetyl benzoquinoneimin), trong điều kiện sử dụng thông thường, chất trung gian này sẽ được khử độc bằng glutathion và được đào thải qua nước tiểu sau khi liên hợp với cystein và acid mercapturic. Tuy nhiên, khi ngộ độc với liều cao paracetamol, lượng chất chuyển hóa có độc tính này tăng lên.

Thải trừ

Các chất chuyển hóa của paracetamol chủ yếu được đào thải qua nước tiểu. Ở người lớn, khoảng 90% liều dùng được bài tiết trong 24 giờ, chủ yếu dưới dạng liên hợp glucuronid (khoảng 60%) và liên hợp sulfat (khoảng 30%). Dưới 5% được thải trừ ở dạng không đổi.



Thời gian bán thải trong huyết tương khoảng 2 giờ.

Các nhóm bệnh nhân đặc biệt

Suy thận

Khi suy thận nặng, sự thải trừ paracetamol hơi chậm. Đối với các dạng liên hợp glucuronid và liên hợp sulfat, tốc độ đào thải chậm hơn ở người bị suy thận nặng so với người khỏe mạnh. Khoảng thời gian tối thiểu giữa mỗi lần dùng thuốc là 6 giờ hoặc 8 giờ khi dùng paracetamol cho những bệnh nhân này. (Xem **LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**, **Suy thận**.)

Suy gan

Paracetamol đã được nghiên cứu ở bệnh nhân suy gan. Trong một nghiên cứu, paracetamol 4 g/ngày trong 5 ngày được sử dụng cho 6 đối tượng bị bệnh gan mạn tính ổn định. Nồng độ paracetamol trong huyết tương được xác định nằm giữa liều 1 g thứ ba và thứ tư mỗi ngày trong khoảng từ 4,5 µg/ml đến 26,7 µg/ml, thấp hơn nhiều so với mức liều có khả năng gây độc. Không quan sát thấy sự tích lũy paracetamol đáng kể và không có thay đổi nào về tình trạng lâm sàng hoặc xét nghiệm của bệnh nhân. Thời gian bán thải trung bình là 3,4 giờ. Trong nghiên cứu này, 20 đối tượng bị bệnh gan mạn tính ổn định đã được chọn ngẫu nhiên vào một nghiên cứu bất chéo, hai giai đoạn. Họ đã dùng paracetamol hoặc giả dược 4 g/ngày trong 13 ngày và sau đó bất chéo qua điều trị thay thế. Một đối tượng có tăng các trị số về xét nghiệm chức năng gan (Liver Function Tests - LFTs) nhưng sau khi phục hồi khỏi giai đoạn đó, bệnh nhân nam này không cho thấy bất thường nào trong hai thử sau đó. Điều này kết luận rằng sự tăng các trị số về xét nghiệm chức năng gan không liên quan đến thuốc và không có chống chỉ định sử dụng paracetamol ở liều điều trị đối với những bệnh nhân bị bệnh gan mạn tính ổn định.

Một số thử nghiệm lâm sàng đã cho thấy sự suy giảm trung bình của chuyển hóa paracetamol ở bệnh nhân suy gan mạn tính, bao gồm cả xơ gan do rượu, như được thể hiện bởi sự tăng nồng độ paracetamol trong huyết tương và thời gian bán thải dài hơn. Trong những báo cáo này, thời gian bán thải của paracetamol trong huyết tương có liên quan với giảm khả năng tổng hợp của gan. Do đó, nên thận trọng khi sử dụng paracetamol ở bệnh nhân suy gan và chống chỉ định khi có bệnh gan còn bù thể hoạt động, đặc biệt là viêm gan do rượu, do cảm ứng CYP2E1, dẫn đến tăng hình thành các chất chuyển hóa gây độc cho gan của paracetamol.

Người cao tuổi

Ở các đối tượng cao tuổi, dược động học và chuyển hóa của paracetamol thay đổi nhẹ, hoặc không thay đổi. Không cần điều chỉnh liều ở nhóm bệnh nhân này.

Trẻ em và thiếu niên

Trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ em

Các thông số dược động học của paracetamol quan sát được ở trẻ nhỏ và trẻ em cũng tương tự như đã quan sát thấy ở người lớn, ngoại trừ thời gian bán thải trong huyết tương hơi ngắn hơn (khoảng 2 giờ) so với ở người lớn. Ở trẻ sơ sinh, thời gian bán thải trong huyết tương dài hơn so với ở trẻ nhỏ (khoảng 3,5 giờ).

Trẻ sơ sinh, trẻ nhỏ và trẻ em đến 10 tuổi bài tiết chất liên hợp glucuronid ít hơn đáng kể và chất liên hợp sulfat nhiều hơn đáng kể so với người lớn. Tổng lượng bài tiết paracetamol và các chất chuyển hóa của nó là như nhau ở mọi lứa tuổi.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 4 vỉ x 4 viên nén sủi bọt.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Thuốc dùng điều trị các chứng đau và/hoặc sốt như đau đầu, tình trạng như cúm, đau răng, nhức môi cơ, đau bụng kinh.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

LIỀU DÙNG PHẢI ĐƯỢC TÍNH THEO CÂN NẶNG CỦA TRẺ. Tuổi thích hợp tương ứng với cân nặng được trình bày bên dưới chỉ để tham khảo. Để tránh nguy cơ quá liều, cần kiểm tra và xác nhận các thuốc dùng kèm (bao gồm cả thuốc kê đơn và không kê đơn) không chứa paracetamol.

Dạng thuốc này chỉ dùng cho người lớn và trẻ em có cân nặng trên 17 kg (khoảng 5 tuổi trở lên).

Đối với trẻ em:

Liều paracetamol hàng ngày tính theo cân nặng của trẻ, tuổi của trẻ chỉ để tham khảo, hướng dẫn. Nếu không biết cân nặng của trẻ, cần phải cân trẻ để tính liều thích hợp nhất.

Paracetamol có nhiều dạng phân liều khác nhau để điều trị thích hợp tùy theo cân nặng của từng trẻ.

Liều khuyến dùng hàng ngày của paracetamol phụ thuộc vào cân nặng của trẻ: khoảng 60 mg/kg/ngày, chia ra làm 4 lần hoặc 6 lần, tương đương khoảng 15 mg/kg mỗi 6 giờ, hoặc 10 mg/kg mỗi 4 giờ. Liều tối đa mỗi ngày không được vượt quá 3 g.

Không uống nguyên viên thuốc. Hòa tan hoàn toàn viên thuốc trong một ly nước trước khi uống.

Cân nặng (kg)	Tuổi thích hợp* (năm)	Hàm lượng Paracetamol /liều (mg)	Số viên nén sủi bọt / liều	Khoảng cách tối thiểu giữa các lần dùng thuốc (giờ)	Liều tối đa mỗi ngày (viên)
17 - <25	5 - <7	250	0,5	6	2 (1000 mg)
25 - <33	7 - <10	250	0,5	4	3 (1500 mg)
33 - <50	10 - <12	500	1	6	4 (2000 mg)
50	12	500	1	4 to 6	6 (3000 mg)

* Khoảng tuổi thích hợp tương ứng với cân nặng chỉ để tham khảo.

Thông thường không cần thiết vượt quá 3000 mg paracetamol một ngày (khoảng 6 viên một ngày). Tuy nhiên, trong trường hợp đau nhiều và theo khuyến cáo của bác sĩ, tổng liều dùng thuốc có thể tăng đến 4000 mg một ngày (khoảng 8 viên một ngày).

Tuy vậy:

- Liều cao hơn 3000 mg paracetamol một ngày phải có ý kiến của bác sĩ.
- **KHÔNG BAO GIỜ ĐƯỢC DÙNG HƠN 4000 MG PARACETAMOL TRONG MỘT NGÀY** (có tính đến tất cả các thuốc có chứa paracetamol).
- Khoảng cách giữa các lần dùng thuốc ít nhất là 4 giờ.

Suy thận

Ở bệnh nhân suy thận nặng, khoảng cách tối thiểu giữa mỗi lần dùng thuốc nên được điều chỉnh theo bảng sau:

Độ thanh thải Creatinin	Khoảng cách dùng thuốc
Cl \geq 50 mL/phút	4 giờ
Cl 10-50 mL/phút	6 giờ
Cl < 10 mL/phút	8 giờ

Suy gan

Ở bệnh nhân suy chức năng gan, phải giảm liều hoặc kéo dài khoảng cách giữa mỗi lần dùng thuốc. Liều tối đa mỗi ngày không nên vượt quá 60 mg/kg/ngày (không quá 2 g/ngày) trong các trường hợp sau:

- Người lớn cân nặng dưới 50 kg.
- Bệnh gan mạn tính hoặc bệnh gan còn bù thể hoạt động, đặc biệt ở những bệnh nhân suy tế bào gan từ nhẹ đến vừa.
- Hội chứng Glibert (tăng bilirubin máu có tính gia đình).
- Nghiện rượu mạn tính.
- Suy dinh dưỡng kéo dài (kém dự trữ glutathion ở gan).
- Mất nước.

Bệnh nhân lớn tuổi

Không yêu cầu điều chỉnh liều ở bệnh nhân lớn tuổi.

Cách dùng và đường dùng

Dùng đường uống.

Hòa tan hoàn toàn viên thuốc trong một ly nước lớn và uống.

Nếu trẻ sốt trên 38,5°C, hãy làm những bước sau đây để tăng hiệu quả của thuốc điều trị:

- Cởi bỏ bớt quần áo của trẻ.
- Cho trẻ uống thêm chất lỏng.
- Không để trẻ ở nơi quá nóng.
- Nếu cần, tắm cho trẻ bằng nước ấm, có nhiệt độ thấp hơn 2°C so với thân nhiệt của trẻ.

Thời gian điều trị

Thời gian điều trị được giới hạn:

- Đến 5 ngày trong các trường hợp đau.
- Đến 3 ngày trong các trường hợp sốt.

Nếu cơn đau kéo dài hơn 5 ngày hoặc sốt kéo dài hơn 3 ngày và nếu tình trạng này xảy ra nghiêm trọng hơn hoặc có bất kỳ triệu chứng khác, không được tiếp tục sử dụng thuốc mà không có sự đồng ý của bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Thuốc này không được dùng trong những trường hợp sau:

100%

100%

- Dị ứng với paracetamol hoặc với propacetamol hydroclorid (tiền chất của paracetamol) hoặc các thành phần khác của thuốc.
- Bệnh gan nặng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG

Cảnh báo

Phải báo ngay cho bác sĩ khi dùng quá liều, hoặc nhớ uống liều quá cao.

Thuốc này chứa paracetamol. Các thuốc khác cũng chứa hoạt chất này. Không dùng phối hợp những thuốc như vậy để tránh vượt quá liều hàng ngày được chỉ định (xem LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG)

Liều paracetamol cao hơn liều khuyến cáo gây nên nguy cơ tổn thương gan rất nghiêm trọng. Các triệu chứng lâm sàng về tổn thương gan thường được ghi nhận đầu tiên sau 1 đến 2 ngày quá liều paracetamol. Các triệu chứng tổn thương gan tối đa thường được quan sát thấy sau 3-4 ngày. Cần sử dụng thuốc giải độc càng sớm càng tốt (xem **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**).

Dùng thận trọng paracetamol trong những trường hợp sau:

- Suy tế bào gan bao gồm hội chứng Gilbert (tăng bilirubin máu có tính gia đình).
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin ≤ 30 mL/phút).
- Thiếu hụt enzym Glucose-6-Phosphat Dehydrogenase (G6PD) (có thể dẫn tới thiếu máu tan huyết).
- Nghiện rượu mạn tính, uống rượu quá nhiều (≥ 3 cốc rượu mỗi ngày).
- Chán ăn, chứng ăn vô độ hoặc suy mòn, suy dinh dưỡng kéo dài (kém dự trữ glutathion ở gan).
- Mất nước, giảm thể tích máu.
- Không dung nạp fructose

Bác sĩ cần cảnh báo bệnh nhân về các dấu hiệu của phản ứng trên da nghiêm trọng như hội chứng Stevens-Johnson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN) hoặc hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP).

Thận trọng khi dùng

Nếu triệu chứng đau dai dẳng quá 5 ngày hoặc còn sốt quá 3 ngày hoặc thuốc chưa đủ hiệu quả hoặc thấy xuất hiện các triệu chứng khác, không tiếp tục điều trị mà không hỏi ý kiến bác sĩ của bạn.

- Trường hợp ăn kiêng muối hoặc ăn nhạt (giảm muối) cần nhớ là trong mỗi viên thuốc có chứa 412,4 mg natri để tính vào khẩu phần ăn hàng ngày.
- Thuốc chứa sorbitol. Do đó, không nên dùng thuốc này trên những bệnh nhân không dung nạp với fructose (một bệnh hiếm gặp về chuyển hóa).

PHỤ NỮ MANG THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ mang thai

Dữ liệu dịch tễ học từ việc dùng liều điều trị paracetamol bằng đường uống cho thấy không có tác dụng không mong muốn nào trên phụ nữ mang thai hoặc lên sức khỏe phổi thai hoặc trẻ sơ sinh.

Các nghiên cứu về chức năng sinh sản với paracetamol dùng đường uống đã không cho thấy bất kỳ dị dạng hoặc độc tính đối với phôi. Các dữ liệu sau này trên phụ nữ mang thai đã dùng quá liều paracetamol cho thấy không làm tăng nguy cơ dị dạng.

Tuy nhiên, **EFFERALGAN** chỉ nên được dùng cho phụ nữ mang thai sau khi đã được đánh giá cẩn thận giữa lợi ích điều trị và nguy cơ. Ở bệnh nhân mang thai, liều khuyến cáo và thời gian dùng thuốc phải được theo dõi chặt chẽ.

Phụ nữ cho con bú

Sau khi uống, một lượng nhỏ paracetamol được tiết vào sữa mẹ. Đã có báo cáo về phát ban ở trẻ bú mẹ. Mặc dù paracetamol được xem xét là phù hợp đối với phụ nữ cho con bú, tuy nhiên cần thận trọng khi sử dụng **EFFERALGAN** cho phụ nữ trong thời kỳ cho con bú.

THEO NGUYÊN TẮC CHUNG, PHỤ NỮ MANG THAI HOẶC ĐANG CHO CON BÚ, TRƯỚC KHI DÙNG MỘT THUỐC NÀO, CẦN HỎI Ý KIẾN BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ.

ẢNH HƯỞNG ĐẾN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có tác động nào của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc được báo cáo.

TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC

Nếu bác sĩ chỉ định đo nồng độ acid uric hoặc đường huyết, bạn cần báo là mình đang dùng thuốc này.

ĐỂ TRÁNH TƯƠNG TÁC GIỮA CÁC THUỐC, HÃY THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ CỦA BẠN NHỮNG THUỐC KHÁC BẠN ĐANG DÙNG HOẶC MỚI DÙNG, BAO GỒM CẢ CÁC THUỐC KHÔNG CẦN KÊ ĐƠN.

Ảnh hưởng của EFFERALGAN lên các thuốc khác

EFFERALGAN có thể làm tăng khả năng xảy ra các tác dụng không mong muốn khi dùng với các thuốc khác.

Thuốc chống đông máu:

Dùng đồng thời paracetamol với các coumarin bao gồm warfarin có thể làm thay đổi nhẹ chỉ số INR. Trong trường hợp này, cần tăng cường theo dõi chỉ số INR trong thời gian sử dụng kết hợp cũng như trong 1 tuần sau khi ngưng điều trị với paracetamol.

Ảnh hưởng của các thuốc khác lên EFFERALGAN

Sử dụng đồng thời với *phenytoin* có thể dẫn đến giảm hiệu quả của paracetamol và làm tăng nguy cơ độc tính đối với gan. Những bệnh nhân đang điều trị bằng *phenytoin* nên tránh dùng paracetamol liều lớn và/hoặc kéo dài. Cần theo dõi bệnh nhân về dấu hiệu độc tính đối với gan.

Probenecid có thể làm giảm gần 2 lần về độ thanh thải của paracetamol bằng cách ức chế sự liên hợp của nó với acid glucuronic. Nên xem xét giảm liều paracetamol khi sử dụng đồng thời với *probenecid*.

Salicylamid có thể kéo dài thời gian bán thải ($t_{1/2}$) của paracetamol.

Các chất gây cảm ứng enzym: Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời paracetamol với các chất gây cảm ứng enzym. Những chất này bao gồm nhưng không giới hạn barbiturat, isoniazid, carbamazepin, rifampin và ethanol (xem **QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ**).

Sử dụng đồng thời với các thuốc đẩy nhanh quá trình làm rỗng dạ dày như metoclopramid và domperidon có thể làm tăng hấp thu và khởi phát tác dụng của paracetamol.

Do cholestyramin có thể làm giảm hấp thu paracetamol, không nên dùng cholestyramin trong vòng một giờ sau khi dùng paracetamol.

Ảnh hưởng của paracetamol lên các thuốc khác

Paracetamol có thể làm tăng nồng độ huyết tương của chloramphenicol. Tương tác này được quan sát khi dùng chung với paracetamol tiêm tĩnh mạch

DANH MỤC CÁC TÁ DƯỢC TRONG THUỐC CẦN CHÚ Ý ĐỂ SỬ DỤNG THUỐC AN TOÀN ĐỐI VỚI MỘT SỐ BỆNH NHÂN: Sorbitol, Natri.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

CŨNG NHƯ ĐỐI VỚI TẤT CẢ CÁC LOẠI THUỐC, THUỐC NÀY CÓ THỂ GÂY RA, Ở MỘT SỐ NGƯỜI, NHỮNG PHẢN ỨNG Ở CÁC MỨC ĐỘ NẶNG HOẶC NHẸ.

Các tác dụng phụ dưới đây đã được báo cáo trong theo dõi hậu mãi nhưng tỉ lệ xuất hiện (tần suất) chưa được biết.

Nhóm hệ cơ quan (SOC)	Phản ứng phụ
Rối loạn hệ máu và bạch huyết	Giảm lượng tiểu cầu Giảm bạch cầu trung tính Giảm bạch cầu
Rối loạn tiêu hóa	Tiêu chảy Đau bụng,
Rối loạn gan mật	Tăng enzym gan
Rối loạn hệ miễn dịch	Phản ứng phản vệ Phù Quincke Quá mẫn
Thăm khám cận lâm sàng	Giảm chỉ số INR Tăng chỉ số INR
Rối loạn da và mô dưới da	Mày đay Ban đỏ Phát ban Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính, hội chứng hoại tử da nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson
Rối loạn mạch	Hạ huyết áp (triệu chứng của quá mẫn)

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Thông báo ngay cho bác sĩ khi bị quá liều hoặc nhớ bị ngộ độc

Dấu hiệu và triệu chứng

Có thể gặp nguy cơ ngộ độc, đặc biệt ở người bệnh gan, nghiện rượu mạn tính, ở bệnh nhân suy dinh dưỡng kéo dài và người dùng thuốc cảm ứng enzym. Đặc biệt, quá liều có thể dẫn đến tử vong trong những trường hợp này (Xem **CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI SỬ DỤNG** và **TƯƠNG TÁC THUỐC VÀ CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC**).

Những triệu chứng ngộ độc thường xuất hiện trong 24 giờ đầu, gồm buồn nôn, nôn, chán ăn, da tái, khó chịu và đổ mồ hôi.

Quá liều khi dùng một liều cao hơn 7,5 g paracetamol ở người lớn, hoặc 140 mg/kg thể trọng ở trẻ em sẽ gây viêm và hủy tế bào gan, có thể gây hoại tử gan hoàn toàn và không hồi phục, kéo theo suy tế bào gan, nhiễm acid chuyển hóa và bệnh não dẫn tới hôn mê và tử vong.

Đồng thời, có tăng nồng độ transaminase gan (AST, ALT), lactat dehydrogenase và bilirubin cùng với giảm mức prothrombin, có thể xảy ra từ 12-48 giờ sau khi dùng thuốc. Các triệu chứng lâm sàng của tổn thương gan thường trở nên rõ rệt lúc ban đầu sau 2 ngày, và đạt tối đa sau 4-6 ngày.

Xử trí

- Đưa ngay đến bệnh viện
- Trước khi bắt đầu điều trị, phải lấy một ống máu càng sớm càng tốt để định lượng nồng độ paracetamol trong huyết tương nhưng không được sớm hơn 4 giờ sau khi uống paracetamol.
- Điều trị quá liều bao gồm uống thuốc giải độc, là N-acetylcystein (NAC), bằng cách uống hoặc tiêm tĩnh mạch, nếu có thể được, trong vòng 8 giờ sau khi dùng thuốc. NAC có thể có mức bảo vệ thậm chí sau 16 giờ.
- Điều trị triệu chứng.
- Đào thải nhanh lượng thuốc đã dùng bằng rửa dạ dày.
- Phải tiến hành làm xét nghiệm về gan lúc khởi đầu điều trị và nhắc lại mỗi 24 giờ. Trong hầu hết trường hợp, transaminase gan trở lại mức bình thường sau 1-2 tuần với sự phục hồi đầy đủ chức năng gan. Trong trường hợp quá nặng, có thể cần phải ghép gan.

BẢO QUẢN

Bảo quản dưới 30°C, ở nơi khô ráo

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng trên bao bì.

NHÀ SẢN XUẤT

UPSA SAS

979, avenue des Pyrénées

47520 Le Passage

Pháp.

NGÀY XEM XÉT SỬA ĐỔI, CẬP NHẬT LẠI NỘI DUNG HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC:



Thông tin cho bệnh nhân

EFFERALGAN®

Paracetamol 500 mg
Viên nén sủi bọt



Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi sử dụng.

Đề thuốc xa tầm tay trẻ em.

Thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc.

1. Thành phần và hàm lượng

Hoạt chất: Paracetamol 500 mg

Tá dược: Acid citric khan, Natri carbonat khan, Natri hydrogen carbonat, Sorbitol, Natri saccharin, Natri docusat, Povidon, Natri benzoat, vừa đủ cho một viên nén sủi bọt.

2. Mô tả

Viên nén sủi bọt màu trắng.

3. Quy cách đóng gói

Hộp 4 vỉ x 4 viên nén sủi bọt.

4. Thuốc dùng cho bệnh gì?

Thuốc dùng điều trị các chứng đau và/hoặc sốt như đau đầu, tình trạng như cúm, đau răng, nhức mỏi cơ, đau bụng kinh.

5. Nên dùng thuốc này như thế nào và liều lượng?

Liều dùng

Dạng thuốc này chỉ dùng cho người lớn và trẻ em có cân nặng trên 17 kg (khoảng 5 tuổi trở lên).

Sử dụng ở trẻ em:

Liều paracetamol hàng ngày tính theo cân nặng của trẻ, tuổi của trẻ chỉ để tham khảo, hướng dẫn. Nếu không biết cân nặng của trẻ, cần phải cân trẻ để tính liều thích hợp nhất.

Paracetamol có nhiều dạng phân liều khác nhau để điều trị thích hợp tùy theo cân nặng của từng trẻ.

Liều khuyến dùng hàng ngày của paracetamol phụ thuộc vào cân nặng của trẻ: khoảng 60 mg/kg/ngày, chia ra làm 4 lần hoặc 6 lần, tương đương khoảng 15 mg/kg mỗi 6 giờ, hoặc 10 mg/kg mỗi 4 giờ. Liều tối đa mỗi ngày không được vượt quá 3 g.

Không uống nguyên viên thuốc. Hòa tan hoàn toàn viên thuốc trong một ly nước trước khi uống.

Cân nặng (kg)	Tuổi thích hợp* (năm)	Hàm lượng Paracetamol /liều (mg)	Số viên nén sủi bọt / liều	Khoảng cách tối thiểu giữa các lần dùng thuốc (giờ)	Liều tối đa mỗi ngày (viên)
17 - <25	5 - <7	250	0,5	6	2 (1000 mg)
25 - <33	7 - <10	250	0,5	4	3 (1500 mg)
33 - <50	10 - <12	500	1	6	4 (2000 mg)
50	12	500	1	4 to 6	6 (3000 mg)



* Khoảng tuổi thích hợp tương ứng với cân nặng chỉ để tham khảo.

Thông thường không cần thiết vượt quá 3000 mg paracetamol một ngày (khoảng 6 viên một ngày). Tuy nhiên, trong trường hợp đau nhiều và theo khuyến cáo của bác sĩ, tổng liều dùng thuốc có thể tăng đến 4000 mg một ngày (khoảng 8 viên một ngày).

Tuy vậy:

- Liều cao hơn 3000 mg paracetamol một ngày phải có ý kiến của bác sĩ.
- **KHÔNG BAO GIỜ ĐƯỢC DÙNG HƠN 4000 MG PARACETAMOL TRONG MỘT NGÀY** (có tính đến tất cả các thuốc có chứa paracetamol).
- Khoảng cách giữa các lần dùng thuốc ít nhất là 4 giờ.

Sử dụng ở bệnh nhân suy thận:

Ở bệnh nhân suy thận nặng, khoảng cách tối thiểu giữa mỗi lần dùng thuốc nên được điều chỉnh theo bảng sau:

Độ thanh thải Creatinin	Khoảng cách dùng thuốc
Cl \geq 50 mL/phút	4 giờ
Cl 10-50 mL/phút	6 giờ
Cl < 10 mL/phút	8 giờ

Sử dụng ở bệnh nhân suy gan:

Ở bệnh nhân suy chức năng gan, phải giảm liều hoặc kéo dài khoảng cách giữa mỗi lần dùng thuốc. Liều tối đa mỗi ngày không nên vượt quá 60 mg/kg/ngày (không quá 2 g/ngày) trong các trường hợp sau:

- Người lớn cân nặng dưới 50 kg.
- Bệnh gan mạn tính hoặc bệnh gan còn bù thể hoạt động, đặc biệt ở những bệnh nhân suy tế bào gan từ nhẹ đến vừa.
- Hội chứng Glibert (tăng bilirubin máu có tính gia đình).
- Nghiện rượu mạn tính.
- Suy dinh dưỡng kéo dài (kém dự trữ glutathion ở gan).
- Mất nước.

Sử dụng ở bệnh nhân lớn tuổi:

Không yêu cầu điều chỉnh liều ở bệnh nhân lớn tuổi.

Cách dùng và đường dùng

Dùng đường uống.

Hòa tan hoàn toàn viên thuốc trong một ly nước lớn và uống.

Nếu trẻ sốt trên 38,5°C, hãy làm những bước sau đây để tăng hiệu quả của thuốc điều trị:

- Cởi bỏ bớt quần áo của trẻ.
- Cho trẻ uống thêm chất lỏng.
- Không để trẻ ở nơi quá nóng.
- Nếu cần, tắm cho trẻ bằng nước ấm, có nhiệt độ thấp hơn 2°C so với thân nhiệt của trẻ.

Thời gian điều trị

Thời gian điều trị được giới hạn:

- Đến 5 ngày trong các trường hợp đau.
- Đến 3 ngày trong các trường hợp sốt.

Nếu cơn đau kéo dài hơn 5 ngày hoặc sốt kéo dài hơn 3 ngày và nếu tình trạng này xảy ra nghiêm trọng hơn hoặc có bất kỳ triệu chứng khác, không được tiếp tục sử dụng thuốc mà không có sự đồng ý của bác sĩ hoặc dược sĩ của bạn.

6. Khi nào không nên dùng thuốc này?

Thuốc này không được dùng trong những trường hợp sau:

- Dị ứng với paracetamol hoặc với propacetamol hydroclorid (tiền chất của paracetamol) hoặc các thành phần khác của thuốc.
- Bệnh gan nặng.

7. Tác dụng không mong muốn

Nhóm hệ cơ quan (SOC)	Phản ứng phụ
<i>Rối loạn hệ máu và bạch huyết</i>	Giảm lượng tiểu cầu Giảm bạch cầu trung tính Giảm bạch cầu
<i>Rối loạn tiêu hóa</i>	Tiêu chảy Đau bụng,
<i>Rối loạn gan mật</i>	Tăng enzym gan
<i>Rối loạn hệ miễn dịch</i>	Phản ứng phản vệ Phù Quincke Quá mẫn
<i>Thăm khám cận lâm sàng</i>	Giảm chỉ số INR Tăng chỉ số INR
<i>Rối loạn da và mô dưới da</i>	Mày đay Ban đỏ Phát ban Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính, hội chứng hoại tử da nhiễm độc, hội chứng Stevens-Johnson
<i>Rối loạn mạch</i>	Hạ huyết áp (triệu chứng của quá mẫn)

8. Nên tránh dùng những thuốc hoặc thực phẩm gì khi đang sử dụng thuốc này?

Nếu bác sĩ chỉ định đo nồng độ acid uric hoặc đường huyết, bạn cần báo là mình đang dùng thuốc này.

ĐỂ TRÁNH TƯƠNG TÁC GIỮA CÁC THUỐC, HÃY THÔNG BÁO CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ CỦA BẠN NHỮNG THUỐC KHÁC BẠN ĐANG DÙNG HOẶC MỚI DÙNG, BAO GỒM CẢ CÁC THUỐC KHÔNG CẦN KÊ ĐƠN.

- Thuốc chống đông máu: Dùng đồng thời paracetamol với các coumarin bao gồm warfarin có thể làm thay đổi nhẹ chỉ số INR. Trong trường hợp này, cần tăng cường theo dõi chỉ số INR trong thời gian sử dụng kết hợp cũng như trong 1 tuần sau khi ngưng điều trị với paracetamol.
- Phenytoin: có thể dẫn đến giảm hiệu quả của paracetamol và làm tăng nguy cơ độc tính đối với gan. Những bệnh nhân đang điều trị bằng phenytoin nên tránh dùng paracetamol liều lớn và/hoặc kéo dài. Cần theo dõi bệnh nhân về dấu hiệu độc tính đối với gan.
- Probenecid: có thể làm giảm gần 2 lần về độ thanh thải của paracetamol bằng cách ức chế sự liên hợp của nó với acid glucuronic. Nên xem xét giảm liều paracetamol khi sử dụng đồng thời với probenecid.
- Salicylamid: có thể kéo dài thời gian bán thải ($t_{1/2}$) của paracetamol.
- Các chất gây cảm ứng enzym: Cần thận trọng khi sử dụng đồng thời paracetamol với các chất gây cảm ứng enzym. Những chất này bao gồm nhưng không giới hạn barbiturat, isoniazid, carbamazepin, rifampin và ethanol
- Các thuốc đẩy nhanh quá trình làm rỗng dạ dày (metoclopramid và domperidone): sử dụng đồng thời có thể làm tăng hấp thu và khởi phát tác dụng của paracetamol.
- Cholestyramin: có thể làm giảm hấp thu paracetamol, không nên dùng cholestyramin trong vòng một giờ sau khi dùng paracetamol.
- Chloramphenicol: paracetamol có thể làm tăng nồng độ huyết tương của chloramphenicol. Tương tác này được quan sát khi dùng chung với paracetamol tiêm tĩnh mạch

9. Cần làm gì khi một lần quên không dùng thuốc?

Không dùng liều gấp đôi để bù cho liều đã quên.

10. Cần bảo quản thuốc này như thế nào?

Bảo quản dưới 30°C, ở nơi khô ráo

11. Những dấu hiệu và triệu chứng khi dùng thuốc quá liều

Những triệu chứng ngộ độc thường xuất hiện trong 24 giờ đầu, gồm buồn nôn, nôn, chán ăn, da tái, khó chịu và đổ mồ hôi.

Quá liều khi dùng một liều cao hơn 7,5 g paracetamol ở người lớn, hoặc 140 mg/kg thể trọng ở trẻ em sẽ gây viêm và hủy tế bào gan, có thể gây hoại tử gan hoàn toàn và không hồi phục, kéo theo suy tế bào gan, nhiễm acid chuyển hóa và bệnh não dẫn tới hôn mê và tử vong.

Đồng thời, có tăng nồng độ transaminase gan (AST, ALT), lactat dehydrogenase và bilirubin cùng với giảm mức prothrombin, có thể xảy ra từ 12-48 giờ sau khi dùng thuốc. Các triệu chứng lâm sàng của tổn thương gan thường trở nên rõ rệt lúc ban đầu sau 2 ngày, và đạt tối đa sau 4-6 ngày.

12. Cần phải làm gì khi dùng thuốc quá liều khuyến cáo

Đưa ngay đến bệnh viện.

13. Thận trọng

Dùng thận trọng paracetamol trong những trường hợp sau:

- Suy tế bào gan bao gồm hội chứng Gilbert (tăng bilirubin máu có tính gia đình).
- Suy thận nặng (độ thanh thải creatinin \leq 30mL/phút).
- Thiếu hụt enzym Glucose-6-Phosphat Dehydrogenase (G6PD) (có thể dẫn tới thiếu máu tan huyết).
- Nghiện rượu mạn tính, uống rượu quá nhiều (\geq 3 cốc rượu mỗi ngày).
- Chán ăn, chứng ăn vô độ hoặc suy mòn, suy dinh dưỡng kéo dài (kém dự trữ glutathion ở gan).
- Mất nước, giảm thể tích máu.
- Không dung nạp fructose

Nếu triệu chứng đau dai dẳng quá 5 ngày hoặc còn sốt quá 3 ngày hoặc thuốc chưa đủ hiệu quả hoặc thấy xuất hiện các triệu chứng khác, không tiếp tục điều trị mà không hỏi ý kiến bác sĩ của bạn.

- Trường hợp ăn kiêng muối hoặc ăn nhạt (giảm muối) cần nhớ là trong mỗi viên thuốc có chứa 412,4 mg natri để tính vào khẩu phần ăn hàng ngày.
- Thuốc chứa sorbitol. Do đó, không nên dùng thuốc này trên những bệnh nhân không dung nạp với fructose (một bệnh hiếm gặp về chuyển hóa).

Lưu ý:

- Phản ứng phụ nghiêm trọng trên da mặc dù tỉ lệ mắc phải là không cao nhưng nghiêm trọng, thậm chí đe dọa tính mạng bao gồm hội chứng Steven-Johnson (SJS), hội chứng hoại tử da nhiễm độc: toxic epidermal necrolysis (TEN) hay hội chứng Lyell, hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính: acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP).
- Triệu chứng của các hội chứng nêu trên được mô tả như sau:
 - + Hội chứng Steven-Johnson (SJS): là dị ứng thuốc thể bong nước, bong nước khu trú ở quanh các hốc tự nhiên: mắt, mũi, miệng, tai, bộ phận sinh dục và hậu môn. Ngoài ra có thể kèm sốt cao, viêm phổi, rối loạn chức năng gan thận. Chẩn đoán hội chứng Steven-Johnson (SJS) khi có ít nhất hai hốc tự nhiên bị tổn thương.
 - + Hội chứng hoại tử da nhiễm độc (TEN): là thể dị ứng thuốc nặng nhất, gồm:
 - Các tổn thương đa dạng ở da: ban dạng sởi, ban dạng tinh hồng nhiệt, hồng ban hoặc các bong nước bọng nhùng, các tổn thương nhanh chóng lan tỏa khắp người;

- Tồn thương niêm mạc mắt: viêm giác mạc, viêm kết mạc mù, loét giác mạc.
 - Tồn thương niêm mạc đường tiêu hóa: viêm miệng, loét niêm mạc miệng, loét hầu, họng thực quản, dạ dày, ruột;
 - Tồn thương niêm mạc đường sinh dục, tiết niệu.
 - Ngoài ra còn có các triệu chứng toàn thân nghiêm trọng như sốt, xuất huyết đường tiêu hóa, viêm phổi, viêm cầu thận, viêm gan... tỷ lệ tử vong cao 15-30%.
- + Hội chứng ngoại ban mụn mủ toàn thân cấp tính (AGEP): mụn mủ vô trùng nhỏ phát sinh trên nền hồng ban lan rộng. Tồn thương thường xuất hiện ở các nếp gấp như nách, bẹn và mặt, sau đó có thể lan rộng toàn thân. Triệu chứng toàn thân thường có là sốt, xét nghiệm máu bạch cầu mủi trung tính tăng cao.
- Khi phát hiện những dấu hiệu phát ban trên da đầu tiên hoặc bất kỳ dấu hiệu phản ứng quá mẫn nào khác, bệnh nhân cần phải ngừng sử dụng thuốc. Người đã từng bị các phản ứng trên da nghiêm trọng do paracetamol gây ra thì không được dùng thuốc trở lại và khi đến khám chữa bệnh cần phải thông báo cho nhân viên y tế biết về vấn đề này.

14. Khi nào cần tham vấn bác sĩ hoặc dược sĩ

Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.

15. Hạn dùng của thuốc

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng trên bao bì.

16. Tên/biểu tượng của nhà sản xuất

UPSA SAS

979, avenue des Pyrénées

47520 Le Passage

Pháp.

17. Ngày xem xét sửa đổi lại tờ thông tin cho bệnh nhân:



TUQ.CỤC TRƯỞNG

P.TRƯỞNG PHÒNG

Phạm Thị Vân Hạnh